

O conceito de gene em livros didáticos do ensino superior: análise de texto introdutório de biologia celular e molecular

The gene concept in higher education textbooks: analysis of an introductory text on cell and molecular biology

Neima Evangelista

Universidade Federal da
Bahia

neimalice@hotmail.com

Vanessa C. Santos

Universidade Federal da
Bahia

nessaoaks@yahoo.com.br

Charbel N. El-Hani

Universidade Federal da
Bahia

charbel.elhani@gmail.com

Resumo

Apesar do papel central do conceito de gene no século XX, dúvidas a seu respeito têm sido frequentes nas últimas décadas, inicialmente na literatura sobre filosofia da biologia e, nos anos 2000, em artigos empíricos das áreas de genética, biologia molecular e afins. Estudos anteriores sobre a abordagem do gene em livros didáticos de biologia celular e molecular do ensino superior mostraram predomínio de compreensões sob forte crítica, como o chamado conceito molecular clássico. Dadas as dúvidas sobre o gene na comunidade científica na primeira década do século XXI, nosso objetivo foi investigar se estas dúvidas aparecem em edições recentes de livros didáticos de biologia celular e molecular amplamente utilizados. Neste artigo, apresentamos resultados da análise de um livro introdutório de biologia celular e molecular, no qual observamos alta incidência do conceito molecular clássico, o que indica não terem sido ainda recontextualizadas pedagogicamente as dúvidas levantadas pela comunidade científica.

Palavras chave: Conceito de gene, Livros didáticos, Ensino de biologia celular e molecular.

Abstract

Despite the central role of the gene concept in the 20th Century, doubts regarding it have been frequent in the last decades, first in the literature on philosophy of biology and, in the 2000s, in empirical papers in genetics, molecular biology and related areas. Previous studies on the treatment of the gene in cell and molecular biology higher education textbooks showed a prevalence of understandings under strong criticism, such as the so-called classical molecular concept. Given the doubts about the gene in the scientific community during the first decade of the 21st Century, our goal was to investigate if those doubts appear in recent editions of widely used cell and molecular biology textbooks. In this paper, we report the results of the analysis of an introductory textbook on cell and molecular biology, in which we observed a high incidence of the classical molecular concept, indicating that the doubts raised by the scientific community have not been pedagogically recontextualized yet.

Keywords: Gene concept, Textbooks, Cell and Molecular Biology Teaching.

Introdução

O termo “gene” foi usado pela primeira vez em 1909, introduzido pelo geneticista dinamarquês Wilhelm Johannsen para referir-se a uma unidade instrumental a ser usada, em cálculos genéticos, como o potencial para a presença de um traço. Na genética mendeliana, consolidou-se a ideia do gene como uma unidade de herança, responsável pela transmissão e determinação dos caracteres, o que levou a um primeiro conceito de gene, o mendeliano (EL-HANI, 2007).

Com os estudos de Morgan e seus colaboradores, o gene eventualmente deixou de ser visto como uma entidade abstrata, com papel somente instrumental, passando a ser considerado uma partícula real e indivisível, responsável pela transmissão das características fenotípicas. O gene era entendido como uma unidade de transmissão, função, mutação e recombinação. Este conceito está associado ao que Gericke e Hagberg (2007) chamam de modelo clássico da função gênica.

Nos anos 1940, estudos realizados por George Beadle e Edward Tatum com o fungo *Neurospora* estabeleceram uma nova maneira de pensar o gene. O conceito bioquímico clássico surgiu, então, como sendo o gene uma entidade responsável por produzir uma enzima. Foi proposta a famosa expressão “um gene-uma enzima”, no âmbito do modelo que Gericke e Hagberg (2007) denominam modelo bioquímico-clássico da função gênica.

Com a proposição, por Watson e Crick, do modelo da dupla hélice, em 1953, uma visão realista do gene como uma unidade estrutural e funcional no DNA se afirmou e, com isso, o conceito molecular clássico, de acordo com o qual o gene é uma sequência de bases contínuas com início e fim bem definidos e localização constante, com a função específica de produzir um único polipeptídeo ou RNA. Com a compreensão da relação entre genes e DNA, a afirmação de “um gene, uma enzima” tomou um sentido diferente: agora era entendida em termos de uma correspondência entre uma sequência de nucleotídeos na molécula de DNA e a sequência de aminoácidos de uma proteína. Com mais estudos focados na compreensão da função dos genes, o conceito molecular clássico emergiu e essa máxima foi substituída por “um gene-uma proteína”, “um gene-um polipeptídeo” e, finalmente, por “um gene-um polipeptídeo ou RNA”.

A partir da incorporação de uma linguagem informacional na biologia molecular (KAY, 2000), o gene passou a ser entendido não apenas como uma unidade estrutural e funcional, mas também como uma unidade informacional: uma mensagem única e específica no DNA (SANTOS E EL-HANI, 2009). Desse modo, ganhou larga aceitação na comunidade científica o modelo molecular-informacional da função gênica (SANTOS et al., 2012), que viria a ter grande prevalência no ensino de genética. Associado a este modelo, o conceito molecular clássico ganhou larga aceitação a partir da década de 1950, sobretudo porque tornava possível uma explicação integrada e heurísticamente fértil do gene em termos estruturais e funcionais.

No fim dos anos 1970, Richard Roberts e Phillip Sharp mostraram que muitos genes eucariotos não eram contínuos e que sequências de pares de base deveriam ser retiradas para a síntese do mRNA maduro, por meio do processo denominado *splicing* (KELLER, 2000). Essas sequências foram denominadas íntrons por Walter Gilbert (1978), tendo sido por muito tempo tratadas como DNA lixo (*junk DNA*, KELLER, 2000), uma compreensão que foi alterada à medida que se acumularam evidências de que sequências intrônicas cumpriam papel importante no genoma.

A crise do conceito molecular clássico está relacionada à crescente observação de correspondências entre genes e seus produtos que não são de 1:1: (i) correspondência entre um gene e muitos produtos (RNA ou polipeptídeo), *e.g.*: *splicing* alternativo, (ii) correspondência entre muitos segmentos de DNA e um único produto (RNA ou polipeptídeo), *e.g.*: rearranjos genômicos para formação de imunoglobulinas; e (iii) ausência de correspondência entre DNAs e produtos (RNAs ou polipeptídeos), *e.g.*: edição de mRNA (EL-HANI, 2007).

Mais recentemente, Moss (2001) distinguiu dois significados, que ele expressou nos conceitos de

Gene-P e Gene-D. O gene-P é entendido como determinante de fenótipos ou diferenças fenotípicas, sem corresponder a uma sequência molecular específica no DNA. Trata-se de um conceito instrumental, que não implica uma hipótese sobre um correspondente material no DNA, como no caso dos “genes para a cor de olhos azuis”, que, embora tendo papel explicativo, preditivo e heurístico na pesquisa genética, como podemos ver na análise de genealogias e heredogramas (SANTOS et al., 2012), não corresponde a uma sequência de DNA, mas a uma série de sequências possíveis que, se mutadas, afetam a deposição de pigmentos na íris. A suposição de que os genes determinam fenótipos tem, assim, um papel epistêmico, mas assumi-los para fins epistêmicos não corresponde a aceitar que o papel dos genes nos sistemas biológicos é de determinação de fenótipos ou diferenças fenotípicas. De um ponto de vista mais realista, cabe ao gene-D expressar o papel de sequências de DNA no desenvolvimento e funcionamento celular, como recursos em paridade causal com outros recursos, igualmente importantes para tal desenvolvimento e a função celular (GRIFFITHS, KNIGHT, 1998).

Atualmente o conceito de gene está em fluxo, não sendo possível identificar uma interpretação predominante. É importante que os alunos aprendam, em especial no ensino superior, que se trata de um conceito controverso e contestado (SANTOS et al., 2012).

O LD constitui, em boa parte dos cursos universitários, sobretudo introdutórios, o único material de leitura obrigatória e de apoio para alunos e professores (GERICKE & HAGBERG, 2010). No caso do ensino superior, quando o LD constitui o principal material instrucional, como é mais comum acontecer em disciplinas iniciais do currículo, ele assume na sala de aula a condição de representante do conhecimento científico estabelecido.

O presente trabalho faz parte de um estudo mais amplo sobre a abordagem do conceito de gene em cinco LDs de biologia celular e molecular do ensino superior amplamente usados em diversos países. Estudos anteriores sobre a abordagem do gene em tais LDs mostraram predomínio do conceito molecular clássico e da concepção informacional do gene (PITOMBO et al., 2008a,b). Como a comunidade científica tem mostrado maior preocupação com o conceito de gene, sendo a crise deste conceito explicitamente discutido em artigos empíricos e editoriais de periódicos de grande impacto (WANG et al, 2000; KAMPA et al, 2004; PEARSON, 2006; GERSTEIN et al., 2007; SCHERRER & JOST, 2007), nosso objetivo é investigar se houve mudanças na abordagem do conceito de gene nos LDs de biologia celular e molecular, sendo considerados debates e controvérsias sobre o conceito. Neste artigo, apresentamos resultados da análise de um LD introdutório de biologia celular e molecular, usado em disciplinas para estudantes ingressantes no ensino superior ou que não estão cursando ciências biológicas (nos termos do sistema educacional norte-americano, *non-majors*).

Materiais e Métodos

Nossa investigação teve caráter qualitativo, tomando como base achados quantitativos na análise das categorias obtidas. O estudo foi dividido nas seguintes etapas: (i) seleção dos LDs por meio de levantamento de ementas de disciplinas; (ii) leitura flutuante do LD; (iii) análise categórica do conteúdo do texto, com obtenção de unidades de registro relativas ao conceito de gene; (iv) transcrição das unidades de registro presentes nos LDs para planilha de análise; (v) análise categórica independente das unidades de registro por duas avaliadoras independentes; (vi) cálculo da taxa de confiabilidade entre avaliadoras independentes e discussão das unidades nas quais houve divergências de análise; (vii) quantificação e análise de dados relativos às categorias obtidas para as unidades de registro, integrando-as com as unidades de contexto.

Os LDs foram selecionados a partir de levantamento de ementas de disciplinas de biologia celular e molecular do ensino superior, usando a ferramenta de buscas Google®, sendo

levantados os LDs incluídos em 100 ementas em inglês, 100 ementas em português e 50 ementas em espanhol. Os LDs estão sendo analisados na sua língua original, mesmo nos casos em que era recomendada na ementa a leitura da versão traduzida, e suas últimas últimas edições, que devem ser posteriores a 2006, para situar o estudo na segunda metade da década de 2000, quando poderia já haver algum efeito das discussões sobre o conceito de gene na comunidade científica. Neste trabalho, tratamos da análise do LD *Becker's World of the Cell* (HARDIN et al., 8a. edição, 2012), que apareceu em 16 ementas, quinto lugar entre os LDs mais indicados.

Analisamos o LD como um todo por meio de análise categórica do conteúdo, desmembrando o texto em unidades de registro, a partir das quais categorias foram construídas por meio de reagrupamentos analógicos de trechos compartilhando características identificadas por meio de critérios semânticos, i.e., pela presença do mesmo significado, e não de palavras ou sentenças específicas. As unidades de registro variaram de uma afirmação única a um parágrafo inteiro, sendo identificadas com base também em critérios semânticos, i.e., relativos à apresentação de um significado único. Elas foram situadas em segmentos maiores de texto, que forneceram um contexto para sua interpretação, as unidades de contexto. A análise categórica foi realizada independentemente por duas pesquisadoras, cuja concordância foi de 89,41%. Os resultados apresentados dizem respeito às unidades nas quais houve consenso na categorização.

Na categorização das unidades de registro, foram construídas categorias relativas ao conceito de gene: (i) conceito mendeliano; (ii) conceito clássico, (iii) conceito bioquímico-clássico, (iv) conceito molecular clássico, (v) conceito informacional, (vi) conceito de gene-P, (vii) conceito de gene-D, (viii) outros. Para as funções gênicas, foram construídas as seguintes categorias: (i) transmitir caracteres hereditários, (ii) codificar estrutura primária de polipeptídios ou RNAs, (iii) programar ou instruir a função celular ou o desenvolvimento, (iv) causar ou determinar fenótipo ou diferença fenotípica, (v) propiciar recurso para o desenvolvimento, (vi) controlar metabolismo celular, (vii) servir como unidade de seleção, (viii) outros.

As unidades de contexto usadas incluíram campos de investigação da genética e biologia molecular e alguns tipos específicos de seções do LD.: (i) genética clássica, (ii) genética do desenvolvimento, (iii) genética evolutiva e de populações, (iv) genética de microrganismos, (v) genética de eucariotos, (vi) genética médica, (vii) biologia/genética molecular, (viii) biologia celular, (ix) bioquímica, (x) sinalização celular, (xi) engenharia genética, (xii) genômica, (xiii) introdução, (xiv) glossário, (xv) história da ciência.

Resultados e Discussão

O LD *Becker's World of the Cell* não teve ocorrência nas ementas em português, mas apareceu em ementas em inglês e espanhol. Este LD é usado em disciplinas introdutórias à biologia celular e molecular, voltadas a estudantes ingressantes no ensino superior, que estão preparando-se para cursar ciências biológicas, medicina ou áreas afins, ou para estudantes de outras áreas em busca de formação nos assuntos cobertos por ele.¹ Ele se diferencia, assim, dos demais LDs do *corpus* de análise, dirigidos a disciplinas mais avançadas de biologia celular e molecular. Por isso, pareceu-nos importante apresentar uma análise específica desse LD.

Neste LD, há uma predominância de unidades de registro tratando de genes nas unidades de contexto “genética de eucariotos” e “genética médica” (Figura 1), com 21% e 19% do total das unidades, respectivamente.

¹ Ver (acesso em 27 abr 2015):

http://books.google.com.br/books/about/Becker_s_World_of_the_Cell.html?id=DWOzcQAACAAJ&redir_esc=y
<http://www.pearsonhighered.com/educator/product/Beckers-World-of-the-Cell-8E/9780321716026.page>

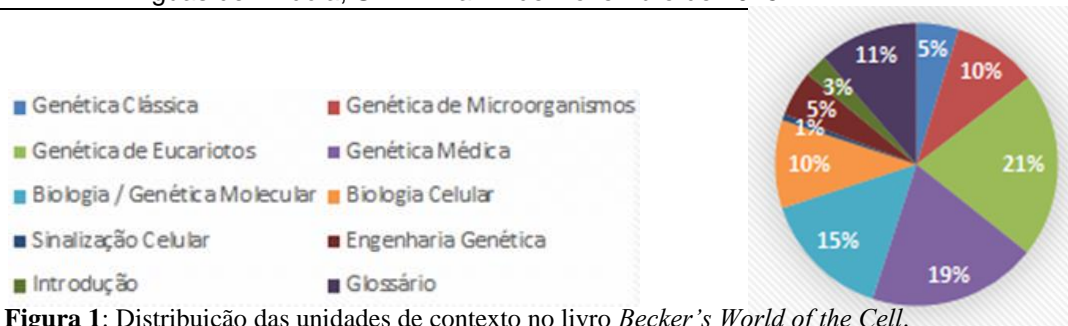


Figura 1: Distribuição das unidades de contexto no livro *Becker's World of the Cell*.

A Figura 2 mostra os resultados correspondentes à frequência das categorias de conceitos de gene no LD. Podemos observar a alta incidência do conceito molecular clássico (68% do total de unidades correspondem a esse conceito). No LD analisado, esse conceito se mostra muito presente em unidades que explicam mecanismos envolvidos na replicação de DNA, expressão gênica e regulação da expressão gênica. Estas unidades aparecem sobretudo na unidade de contexto “genética de eucariotos”. Ela pode ser exemplificada pelo trecho:

Além de sua velocidade e simplicidade, uma outra vantagem do PCR é que permite que genes sejam modificadas por meio da adição de sequências de base desejadas aos *primers* que estão sendo usados. Tal modificação, chamada *epitope tagging*, envolve a adição de uma sequência de bases curta que codifica uma sequência de aminoácidos que é reconhecida por um anticorpo disponível comercialmente. Quando um gene clonado produzido dessa maneira é expresso dentro das células, a proteína produzida pelo gene contém uma sequência adicional de aminoácidos e pode, portanto, ser visualizada e rastreada usando o anticorpo ligado a um marcador fluorescente. (HARDIN et al., 2012, p. 635)²

O conceito molecular clássico foi o mais frequente no livro. Este é um conceito que aparece com destaque em todos os contextos, sendo o mais utilizado em sete deles (70%). Sendo assim, podemos afirmar que é um conceito que permeia por todo o LD. No glossário, a definição de gene não é claramente alinhada com o conceito molecular clássico, indo além dele ao ter em conta o *splicing* alternativo, não se comprometendo com uma correspondência entre um gene e um produto gênico. Este trecho foi categorizado em “outros”, mas também apresentava superposição com o conceito mendeliano:

“Gene: fator hereditário que especifica um traço herdado; consiste de uma sequência de bases de DNA que codifica uma sequência de aminoácidos de uma ou mais cadeias polipeptídicas, ou alternativamente, para um de vários tipos de RNA que realizam funções outras que não codificar cadeias polipeptídicas (e.g., rRNA, tRNA, snRNA, or microRNA)” (HARDIN et al., 2012, p. G-10).³

Ao definir gene no glossário, os autores são chamados a explicitar como o entendem e, ao fazê-lo, curiosamente afastam-se do conceito molecular clássico. Contudo, ao usar o conceito de gene em diferentes contextos ao longo do livro, este conceito é claramente prevalente, mostrando uma diferenciação entre a definição explícita do conceito e seu uso para explicar aspectos dos sistemas genéticos.

É importante ressaltar que 20% das passagens apresentavam mais de uma categoria relativa ao conceito de gene. No exemplo abaixo, temos uma unidade de registro que combina o conceito

² No original: In addition to its speed and simplicity, another advantage of PCR is that it allows genes to be modified by adding desired base sequences to the primers being used. One such modification, called epitope tagging, involves adding a short base sequence coding for a stretch of amino acids that is recognized by a commercially available antibody. When a cloned gene produced in this way is expressed inside cells, the protein produced by the gene contains the additional stretch of amino acids and can therefore be visualized and tracked using the antibody attached to a fluorescent dye.

³ No original: Gene: hereditary factor that specifies an inherited trait; consists of a DNA base sequence that codes for the amino acid sequence of one or more polypeptide chains, or alternatively, for one of several types of RNA that perform functions other than coding for polypeptide chains (e.g., rRNA, tRNA, snRNA, or microRNA).

molecular clássico com a concepção informacional (77% das vezes em que a concepção informacional apareceu, estava associada ao conceito molecular clássico):

A sequência de bases nucleotídicas num segmento particular de DNA conhecida como gene determina a sequência de aminoácidos na proteína codificada por aquele gene. O DNA é portador da informação genética numa célula, enquanto o mRNA, tRNA e rRNA funcionam principalmente na expressão da informação no DNA, por seu envolvimento na síntese protéica (HARDIN et al, 2012, p.71).⁴

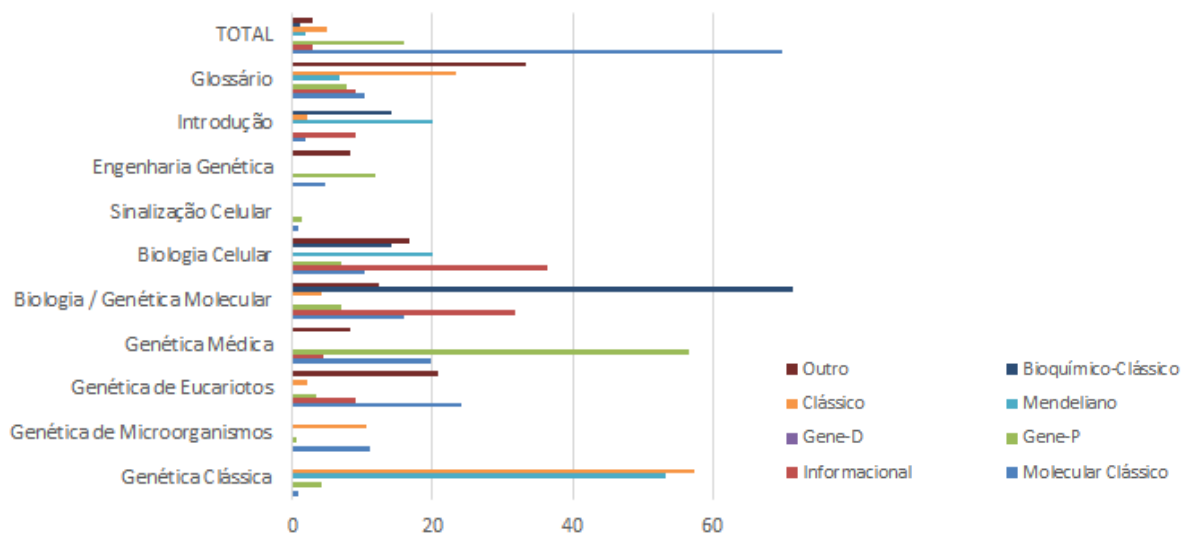


Figura 2: Frequência das categorias de conceitos de gene no livro *Becker's World of the Cell*

Podemos observar que, apesar dos autores definirem no glossário um conceito de gene que atende ao *splicing* alternativo, nessa sentença eles caem no conceito molecular clássico.

Outra importante combinação se deu entre o conceito de gene P e o molecular clássico (em 70% dos casos de sobreposição conceitual), sendo que, em 71% das vezes em que o gene-P apareceu associado ao conceito molecular clássico. É importante ressaltar que Santos et al. (2009 e 2012) também encontraram a superposição entre os conceitos molecular clássico e informacional e molecular clássico e gene-P.

Na Figura 3, são apresentadas as frequências das categorias relativas à função gênica. “Codificar estrutura primária de polipeptídios ou RNAs”, vinculada ao conceito molecular clássico de gene, foi a função que apareceu na maioria das unidades de contexto com a maior frequência (50%).

No contexto “genética de eucariotos”, essa função aparece associada à função de “participar da regulação da expressão de outros genes”, como podemos observar no trecho abaixo:

O promotor para a transcrição gênica está localizado antes do DNA que codifica os segmentos, mas não é suficientemente eficiente para promover a transcrição na ausência de uma sequência amplificadora (*enhancer*). Assim, antes do rearranjo do DNA, as sequências promotora e amplificadora de um gene de anticorpo estão tão distantes que a transcrição não ocorre. Somente após o rearranjo elas estão suficientemente próximas para que a transcrição seja ativada (HARDIN et al., 2012, p.727).⁸

⁴ No original: The base sequence of the nucleotides in a particular segment of DNA known as a gene determines the sequence of the amino acids in the protein encoded by that gene. DNA is the carrier of genetic information in a cell, while mRNA, tRNA, and rRNA function mainly in expression of the information in DNA by their involvement in protein synthesis.

⁸ The promoter for gene transcription is located upstream from the DNA coding for segments, but it is not efficient enough to promote transcription in the absence of an enhancer sequence. Hence, prior to DNA rearrangement, the promoter and enhancer

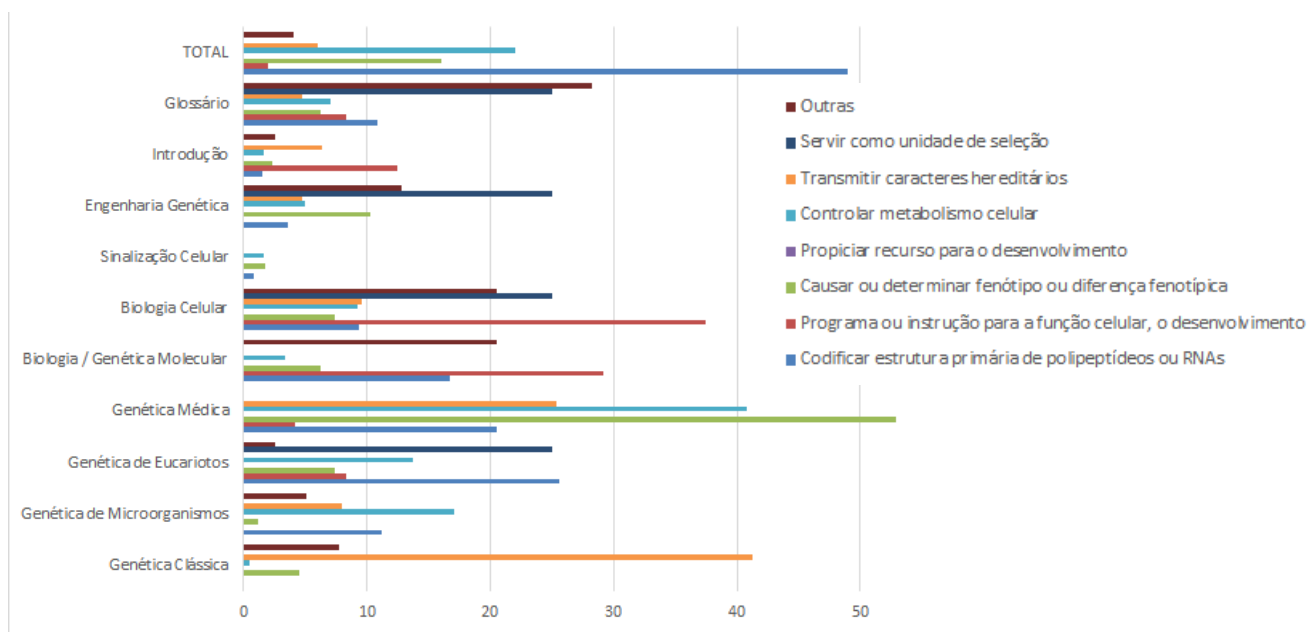


Figura 3: Frequência das categorias de função gênica no livro *Becker's World of the Cell*.

A maior parte das abordagens sobre gene no livro analisado traz sobreposições de conceitos e funções. O principal problema em utilizar esses conceitos e funções sobrepostos reside na dificuldade que os estudantes podem ter em compreender os limites e os papéis epistêmicos de modelos de função gênica e conceitos de gene distintos. El-Hani (2007) propõe que não é necessário atribuir-se apenas um significado ao conceito de gene, sendo importante uma diversidade de significados para que o conceito de gene possa cumprir os papéis epistêmicos que a ele têm sido atribuídos na pesquisa genética. Contudo, é importante diferenciar estes significados e seus contextos de aplicação, sob pena de os estudantes hibridizá-los, ficando propensos a confusões conceituais e incoerências. Para que o ensino sobre a variação conceitual acerca do gene seja viável e fértil, é importante abordá-lo desde uma perspectiva informada pela história, filosofia e sociologia da ciência.

Conclusão

Estudos anteriores sobre o modo como LDs de biologia celular e molecular do ensino superior têm abordado o conceito de gene mostraram o predomínio de significados que têm estado sob intenso questionamento nas últimas décadas, como o conceito molecular clássico e a concepção informacional do gene (Pitombo et al., 2008a,b). A comunidade científica tem mostrado maior preocupação com o conceito de gene na última década, discutindo dificuldades relativas ao seu significado. Desse modo, buscamos investigar se houve mudanças em sua abordagem em edições mais recentes de LDs de biologia celular e molecular usados em todo o mundo. A análise do LD introdutório de biologia celular e molecular, *Becker's World of the Cell*, que teve edições posteriores ao surgimento de artigos e editoriais mostrando a preocupação da comunidade científica com o significado do gene, ainda não traz indícios de recontextualização pedagógica de tal preocupação, ou seja, de discussões sobre os limites de significados predominantemente atribuídos ao gene no século passado e de propostas de novos significados, que buscam maior alinhamento com os conhecimentos atuais sobre a complexidade da estrutura genômica e dos processos de desenvolvimento nos quais genes são recursos para a construção de fenótipos, em paridade causal com outros recursos.

sequences of an antibody gene are so far apart that transcription does not occur. Only after rearrangement are they close enough for transcription to be activated.

Agradecimentos e apoios

Agradecemos à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo apoio financeiro através da concessão de bolsa para realização desse trabalho.

Referências

- EL-HANI, C. N. Between the cross and the sword: the crisis of the gene concept. **Genetics and Molecular Biology**. V. 30, n. 2, 2007, p. 297-307.
- GERICKE, N & HAGBERG, M. Definition of Historical Models of Gene Function and their Relation to Students' Understandings of Genetics. **Science & Education**. V.16, 2007, p.849-881.
- GERICKE, N & HAGBERG, M. Conceptual Variation in the Depiction of Gene Function in Upper Secondary School Textbooks. **Science & Education**. V.19, n.10, 2010, p. 963-994.
- GERSTEIN, M. B. et al. What is a gene, post-Encode? History and updated definition. **Genome Research**. V. 17, 2007, p. 669–81.
- GILBERT, W. Why genes in pieces. **Nature**. N. 271, 1978, p.501.
- GRIFFITHS, P. E. & KNIGHT, R. D. What is the developmentalist challenge? **Philosophy of Science**. V.65, n.2, 1998, p. 253-258.
- HARDIN, J. et al. **Becker's World of the Cell**. San Francisco, CA: Pearson Education, 2012.
- KAMPA, D. et al. Novel RNAs identified from an in-depth analysis of the transcriptome of human chromosomes 21 and 22. **Genome Research**. V. 14, p. 331-342, 2004.
- KAY, E. **Who wrote the book of life? A history of the genetic code**. Stanford University Press, 2000.
- KELLER, E. F. **The century of the gene**. Cambridge, MA: Harvard University Press. 2000.
- MOSS, L. Deconstructing the gene and reconstructing molecular developmental systems. In: S. OYAMA, P. GRIFFITHS, & R. GRAY (Eds.). **Cycles of contingency: Developmental systems and evolution**. Cambridge, MA: MIT Press, 2001, p.85–97.
- PEARSON, H. What is a gene? **Nature**. N. 441, 2006, p. 399–401.
- PITOMBO, M.A. et al. Conceitos de gene e ideias sobre função gênica em livros didáticos de biologia celular e molecular do ensino superior. **Contexto e educação**. V. 77, 2008a, p.81-110.
- PITOMBO, M.A. et al. Gene concepts in higher education cell and molecular biology textbooks. **Science Education International**. V. 19 (2), 2008b, p. 219-234.
- SANTOS, V. C.;EL-HANI, C.N. Ideias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. **Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências**. V. 9, n.1, 2009.
- SANTOS, V. C., et al. Hybrid deterministic views about genes in biology textbooks: a key problem in genetics teaching. **Science & Education**. V. 21, 2012, p. 543-578.
- SCHERRER, K., & JOST, J. The gene and the genon concept: A functional and information-theoretic analysis. **Molecular System Biology**. V. 3, 2007, p. 1–11.
- VENTER, C. et al. The sequence of the human genome. **Science**. N.291, 2001, p. 1305-51.
- WANG, W.; ZHANG, J.; ALVAREZ, C.; LLOPART, A.; LONG, M. The origin of the Jingwei gene and the complex modular structure of its parental gene, Yellow Emperor, in *Drosophila melanogaster*. **Molecular Biology and Evolution**. V. 17 (9), 2000, p. 1294-1301.